

# Maladie hémolytique du nouveau-né

Fahamia Koudra  
Département de Biologie  
Université Laurentienne

À l'aube du troisième millénaire, nombreuses sont les femmes qui perdent leur enfant en cours ou à la fin de leur grossesse sans réellement comprendre les causes de ce décès. Nous allons essayer d'expliquer ce qu'est la maladie hémolytique du nouveau-né, ses causes et conséquences ainsi que les techniques utilisées pour la diagnostiquer et la prévenir.

## Historique

Des changements pathologiques associés à l'anasarque fœtoplacentaire, syndrome d'anormalité parfois associé à une accumulation massive de fluide dans le tissu fœtal, ont été caractérisés tardivement au XX<sup>e</sup> siècle. En 1932, une observation décisive de L. K. Diamond explique que ce syndrome est lié à une anémie fœtale et à un grand nombre d'érythroblastes circulants, d'où le concept d'érythroblastose.

Des caractérisations subséquentes de la maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né ont vu le jour avec la découverte du facteur rhésus, en 1940, par Landsteiner et Wiener et, en conséquence, en 1960, on a découvert une prophylaxie anti-Rh pouvant être administrée à la mère. Cela représente un grand triomphe médical du XX<sup>e</sup> siècle. « Ce procédé permet une élimination virtuelle de la maladie en tant que cause de mortalité et de morbidité infantiles, et de la tragédie affectant les familles, sachant qu'annuellement on estime que 6 000 à 10 000 décès sont attribués à la maladie hémolytique »<sup>1</sup>, comme le souligne le US Department of Health, Education and Welfare.

Rappelons d'abord certaines notions qui ont trait à l'aspect immunologique de la reproduction chez la femme.

## Immunologie reproductive chez la femme

Des préparations périodiques pour la fertilisation et la grossesse ont lieu à des intervalles mensuels lorsqu'il y a maturation et libération d'un ovocyte dans le cycle physiologique de la femme. L'ovule libéré demeure dans les trompes de Fallope jusqu'à ce qu'il soit fécondé par un spermatozoïde; sinon, il dégénère après 14 jours et les menstruations suivent.

S'il y a eu fertilisation réussie, plusieurs structures des trompes de Fallope commencent à nourrir et à transporter le zygote dans la cavité utérine; puis suivra la maturation du zygote à un stade dit blastocyste et l'embryon s'implantera dans l'endomètre. « La couche externe du blastocyste, syncytiotrophoblaste, qui consiste en une masse multinuclée sans cellules discernables, commence activement à envahir et à pénétrer profondément les pourtours du tissu conjonctif utérin et (ensemble avec les cellules embryonnaires de la

---

<sup>1</sup>Jane S. Lin-Fu, *Prevention of Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn due to Rh Isoimmunization* (traduction libre), US Department of Health, Education and Welfare, 1975, p. 1-4.

couche interne) donne la complexité de l'unité fœtoplacentaire<sup>2</sup> » précisent Pavia et Stites. Les cellules du blastocyste proviennent du génome paternel et sont les seules à entrer en contact avec la circulation sanguine maternelle. On pense qu'elles devraient, en principe, activer une réaction immunitaire. Toutefois, ce n'est pas ce qui se passe et c'est ce que Medawar essaie d'expliquer.

## Tolérance fœtale : hypothèses de Medawar<sup>3</sup>

Les hypothèses de Medawar visent à faire comprendre comment les femmes arrivent à concevoir un enfant sans le considérer comme un *non-soi*. Sur cet aspect, il importe de connaître certaines notions de génétique.

Le bagage génétique de chaque enfant est composé de 50 % de la portion paternelle et de 50 % de celle de la mère. Ainsi, le corps de la mère devrait réagir contre la portion du père de la même manière qu'il réagit contre une infection bactérienne, étant donné que c'est un *non-soi*; c'est ici que les hypothèses de Medawar essaient d'expliquer comment le système immunologique de la mère ne considère pas le fœtus comme un *non-soi*, mais plutôt comme une *semi-allogreffe* qui échappe au rejet.

En tout premier lieu, il suppose que la présence d'une barrière physique, telle que le trophoblaste, prévient le passage des lymphocytes maternels dans le système circulatoire de l'enfant. Puis, il émet l'hypothèse qu'il s'agit d'une inertie du système immunologique de la mère : dès qu'une femme est enceinte, son système immunitaire accepte le zygote comme étant un soi pour qu'il ne soit pas détruit.

---

<sup>2</sup>Daniel P. Stites *et al.*, *Basic and Clinical Immunology* (traduction libre), Los Altos, Lange Medical Publications, 4<sup>e</sup> éd., 1982, p. 315–322.

<sup>3</sup>IgL. Cordelier, *Immunologie à l'usage des étudiants en médecine, en pharmacie, en biologie*, tome 1, Lille, Éditions Crouan et Rogues, 1982, p. 317–326.

Et enfin, c'est la non-expression d'antigènes d'histocompatibilité qui rend l'unité fœtoplacentaire non immunogène. C'est dans cette perspective que nous allons expliquer la réponse immunitaire de la mère pendant la grossesse.

## Réponse immunitaire maternelle au cours de la grossesse

Au cours de la grossesse, il y a accroissement du nombre de nodules lymphatiques drainant l'utérus, probablement à cause d'une réponse à la présence d'antigènes fœtaux, d'une protéine ou d'une hormone stéroïde produits à une concentration relativement élevée par l'unité fœtoplacentaire. L'incompatibilité fœtomaternelle peut stimuler des réponses immunitaires chez la femme enceinte, résultat de la production d'anticorps anti-Rh et anti-histocompatibilité chez la femme Rh négatif.

Ces anticorps maternels agissent sur les antigènes leucocytaires fœtaux paternels; ces derniers empêchent l'utilisation du sérum maternel comme source d'anticorps HLA. Cette réponse humorale semble augmenter avec le nombre de grossesses. Aussi, les anticorps augmentant l'agglutination leucocytaire, cytotoxiques aux lymphocytes, réagissent avec les antigènes contenus dans le cytoplasme du syncytiotrophoblaste. Ces anticorps induits par la grossesse ont une grande échelle d'activité *in vitro*; ils sont capables d'inhiber la réaction lymphocytaire mixte (anticorps cités ci-dessus) et peuvent interférer avec la destruction des cellules du trophoblaste par les lymphocytes maternels.

Ainsi, quand on parle de maladie hémolytique, il s'agit en fait d'une lyse cellulaire, plus précisément des globules rouges. Il est donc essentiel de s'attarder un peu sur la terminologie reliée aux groupes sanguins.

## Notions fondamentales

### 1. Terminologie des antigènes érythrocytaires

En ce qui concerne le système sanguin ABO, chaque érythrocyte possède ou non des agglutinogènes A ou B, ce qui permet la caractérisation unique de chacun des groupes sanguins, A, B, AB et O. Dans le plasma, on retrouve des anticorps naturels dits agglutinines anti-A et anti-B. Parmi les différentes classifications du système sanguin, on cite aussi l'existence d'un système Rhésus.

### 2. Définition de l'incompatibilité du rhésus

Le facteur rhésus, Rh, est défini dans *Immunology*, comme étant « un antigène de surface (lipoprotéine) des érythrocytes, dont le nom origine des singes sur lesquels il fut découvert en premier en 1940, par Landsteiner et Wiener »<sup>4</sup>. Une incompatibilité du rhésus apparaît quand une femme de groupe sanguin Rh négatif est exposée à des cellules sanguines Rh positif et, qu'en conséquence, elle produit des anticorps anti-Rh.

### 3. Théorie de Fisher-Race

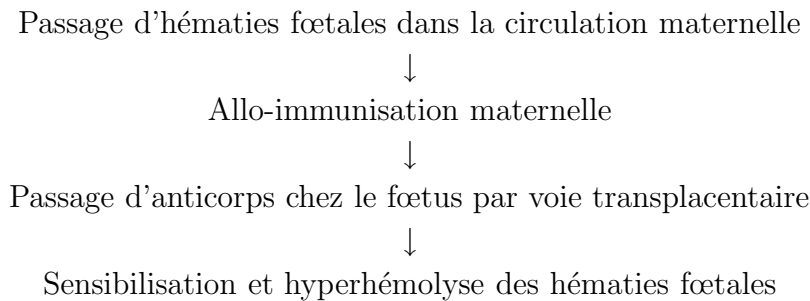
Le groupe sanguin du fœtus peut être différent de celui de la mère, car il reçoit la moitié des chromosomes du père et l'autre de la mère. Il existe trois variantes d'antigènes Rh sur la surface des érythrocytes : D, C, E, qui sont regroupés en trois paires, Dd, Cc, Ee. D'après cette théorie, la présence de RhD indique que la personne est Rh positif tandis que l'absence de RhD détermine un individu Rh négatif. Comment peut-on expliquer l'éclosion de cette maladie?

---

<sup>4</sup>Joseph A. Bellanti, *Immunology* (traduction libre), Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1971, p. 77-85.

## Pathophysiologie de la maladie

L'incompatibilité foetomaternelle correspond à un conflit immunologique entre un anticorps d'origine maternelle et un antigène érythrocytaire dans l'organisme du fœtus ou du nouveau-né. La sensibilisation des hématies fœtales par l'anticorps conduit à une hémolyse périnatale accrue et à une anémie responsables des symptômes de la maladie hémolytique. Dans la grande majorité des cas, l'allo-immunisation maternelle concerne l'antigène RhD, et la maladie survient donc chez des enfants Rhésus positifs de mères Rhésus négatifs. Dans *Immunopathologie clinique*<sup>5</sup>, la séquence d'événements conduisant à la maladie hémolytique périnatale est décrite comme suit :



### 1. Passage d'hématies fœtales dans la circulation maternelle

Cela se produit essentiellement au moment de l'accouchement et concerne environ un accouchement sur deux. « Le volume de sang fœtal est le plus souvent inférieur à 0.5 ml, mais il est d'autant plus important que l'accouchement est difficile<sup>6</sup>. » Ce passage d'hématies peut également se produire lors d'une fausse couche spontanée ou d'un avortement provoqué et, parfois, au cours de la grossesse, essentiellement pendant le troisième trimestre. Il est

---

<sup>5</sup>L. F. Ferrin et P. E. Laurent, *Immunopathologie clinique*, Paris, Masson, 1990, p. 225–262.

<sup>6</sup>S. L. Vomund et S. F. Witter, « Advanced techniques for the treatment of severe isoimmunization » (traduction libre), *MCN*, vol. 19, 1984, p. 18–23.

favorisé par les amniocentèses, les traumatismes abdominaux ou les manœuvres obstétricales.

## 2. Allo-immunisation maternelle

« L'allo-immunisation anti-D étant le plus souvent stimulée lors de l'accouchement, on ne rencontre théoriquement pas de maladie hémolytique lors de la première grossesse »<sup>7</sup> souligne Curran. Celle-ci peut apparaître lors de grossesses ultérieures où la mère RhD négatif sera à nouveau enceinte d'un fœtus RhD positif. Même dans le cas d'une immunisation de la mère au cours du troisième trimestre de la première grossesse, l'enfant ne présentera pas d'anémie car l'immunisation primaire est trop faible et trop tardive. Exceptionnellement, on peut rencontrer une maladie hémolytique dans le système Kell, lors de la première grossesse, chez des femmes ayant été immunisées par transfusion avant leur première grossesse.

Le cas des incompatibilités dans le système ABO est particulier. Du fait de l'existence d'anticorps réguliers de nature IgG traversant le placenta, il est assez fréquent de rencontrer des incompatibilités avec maladie hémolytique modérée lors de la première grossesse d'une mère de groupe O enceinte d'un fœtus de groupe A, par exemple. Ainsi, il est intéressant de noter qu'une « incompatibilité ABO réduit le risque d'une immunisation à Rh de 10–16 % à 1.5–2 % après l'accouchement d'un enfant rhésus positif »<sup>8</sup>.

Une fois apparue, l'immunisation maternelle est définitive. Les anticorps persistent pendant plusieurs années chez la femme immunisée, mais leur taux peut baisser jusqu'à devenir indétectables *in vitro*. Lors des grossesses ultérieures, si l'enfant exprime l'antigène cible de l'allo-immunisation maternelle, une réponse immunitaire secondaire peut se développer et conduire à une maladie hémolytique.

---

<sup>7</sup>Mark Curran (s.d.), « Isoimmunization », en ligne à [www.obfocus.com](http://www.obfocus.com).

<sup>8</sup>Daniel P. Stites *et al.*, *Medical Immunology* (traduction libre), 9<sup>e</sup> éd., Stanford, Appleton and Lange, 1997, p. 613–624.

### 3. Passage des anticorps maternels par voie transplacentaire

Les anticorps maternels de type IgG sont capables de traverser le placenta et de pénétrer dans la circulation fœtale. Il s'agit d'un mécanisme de transport actif, assuré par un récepteur des cellules placentaires reconnaissant spécifiquement les chaînes lourdes des IgG. Les anticorps de type IgM et IgA ne traversent pas le placenta. Ce phénomène ne devient réellement important que vers la fin du deuxième trimestre.

### 4. Sensibilisation des hématies fœtales et hyperhémolyse

Les anticorps maternels ayant traversé le placenta vont se fixer à la surface des hématies et stimuler leur phagocytose par le système macrophagique au niveau de la rate et du foie. La destruction des hématies fœtales est d'autant plus importante que la concentration d'anticorps est grande. L'anémie fœtale est d'abord compensée par une production accrue d'érythroblastes par le foie qui est l'organe hématopoïétique principal du fœtus. Cela se traduit par une hépatomégalie qui est constante dans les formes sévères. Les hématies détruites libèrent de l'hémoglobine qui se transforme en bilirubine. Chez le fœtus, la bilirubine traverse le placenta et est éliminée par la mère. Dans les incompatibilités sévères, l'anémie est importante et il se développe un syndrome de rétention hydrique généralisée avec hypoprotidémie et hypervolémie dont le mécanisme est mal connu (anasarque fœtoplacentaire). Les formes les plus graves peuvent mener à la mort fœtale *in utero*.

Après la naissance, les anticorps maternels persistent pendant plusieurs semaines chez le nouveau-né et il est fréquent d'observer une aggravation de l'anémie au cours des premiers jours de vie. De plus, le nouveau-né, dont la fonction de glycuco-conjugaison hépatique est immature, ne peut pas éliminer l'excès de bilirubine; sa concentration s'élève et peut entraîner une toxicité à partir d'un taux de 200 mg/l. À des concentrations importantes, la bilirubine libre circulante se traduit par un ictère et peut provoquer des lésions



cérébrales avec des séquelles psychomotrices dramatiques (ictères nucléaires). Plusieurs facteurs sont impliqués dans la prédisposition à cette maladie.

## **Facteurs influençant la prédisposition à la maladie**

Le volume de l'hémorragie transplacentaire semble être l'un des facteurs majeurs; cela dépend de la quantité de sang du fœtus qui est entrée en contact avec le sang de la mère. Si le phénotype Rh des globules rouges du fœtus est homozygote (DD) cela peut accentuer la gravité de la maladie. Ainsi, lorsqu'une incompatibilité ABO s'ajoute à celle du rhésus, les risques d'une maladie sont minimes. En outre, plus le sang de la mère reste en contact avec le sang fœtal, plus la réaction immunitaire de la mère sera intense.

Différentes études ont établi que diverses spécificités antigéniques pouvaient être responsables de la maladie mais avec différentes fréquences.

## **Spécificités antigéniques en cause**

L'allo-immunisation anti-D survient dans environ 5 % des cas de grossesses de mères RhD négatif portant un fœtus RhD positif. Si le père est homozygote DD, tous ses enfants seront alors RhD positif; s'il est hétérozygote Dd, un enfant sur deux seulement sera RhD positif. Malgré les efforts de prévention systématique chez les femmes RhD négatif, l'allo-immunisation anti-D reste la plus fréquente, représentant près de 80 % des incompatibilités foetomaternelles.

L'immunisation anti-D est beaucoup moins fréquente quand il existe également une incompatibilité dans le système ABO entre la mère et l'enfant (ex. : mère O, fœtus A). Cela s'explique par le fait

que les anticorps naturels anti-A et/ou anti-B présents chez la mère vont entraîner une destruction rapide des hématies fœtales RhD positif qui n'auront pas le temps de stimuler une réponse immunitaire vis-à-vis de l'antigène D.

Les autres antigènes pouvant être responsables d'incompatibilités fœtomaternelles sévères sont les antigènes c, E et Kell. Au total, les antigènes D, c, E et K sont impliqués dans plus de 90 % des incompatibilités fœtomaternelles.

Plus rarement, des allo-immunisations contre d'autres systèmes tels que Kidd ou Duffy peuvent survenir. Ces allo-immunisations non RhD sont fréquemment d'origine transfusionnelle.

Les incompatibilités dans le système ABO sont assez fréquentes mais elles ont la particularité de ne pas être responsables d'accidents graves chez le fœtus. Elles s'observent surtout chez des femmes de groupe O possédant des anticorps naturels de type IgG, capables de traverser le placenta et de se fixer sur les hématies fœtales de groupe A ou, plus rarement, B. Du fait de l'existence de ces anticorps à l'état naturel, les incompatibilités ABO peuvent être découvertes lors de la première grossesse, contrairement aux incompatibilités dans les autres systèmes.

Certes, la maladie existe, mais peu de gens en connaissent l'impact mondial; c'est donc à cet effet que nous avons établi un tableau récapitulatif (voir le tableau 1) pour illustrer son incidence. Ce tableau nous permet de conclure que la maladie est beaucoup plus fréquente chez les Blancs que chez les Asiatiques et les Noirs.

Population	Incidence
Chinois et Japonais	1 %
Amérindiens et Inuits	1–2 %
Noirs américains	4–8 %
Caucasiens	15–16 %
Basques	30–35 %

Tableau 1 – Incidence de la maladie hémolytique du nouveau-né<sup>9</sup>

## Aspects cliniques

### 1. Les accidents néonataux

On reconnaît classiquement trois formes de gravité croissante. Tout d'abord, l'ictère simple, qui se caractérise par une anémie intense, et subictère, d'apparition progressive. La guérison est spontanée, en quelques semaines.

Puis on rencontre, dans des cas critiques, l'ictère grave. Dans ce cas, l'ictère est très précoce et l'anémie intense s'aggrave. Il est associé à une hépato-splénomégalie et à des signes hémorragiques inconstants (ptéchie, ecchymoses). On observe aussi des risques graves d'un ictère nucléaire suivi d'un décès. Et enfin, l'anasarque fœtoplacentaire. Il s'agit d'un syndrome de rétention hydrique généralisée qui allie : naissance prématurée, œdèmes, pâleur, subictère, dyspnée, hépato-splénomégalie, ascite, insuffisance cardiaque et signes hémorragiques. Dans ce cas, la mort est en général rapide, soit en quelques heures.

### 2. La mort fœtale *in utero*

On la constate suite à l'apparition d'un hydramnios caractérisé par une rétention de liquide ou par l'accouchement prématuré d'un

---

<sup>9</sup>« Management of isoimmunization in pregnancy », *American College of Obstetricians and Gynecologists Technical Bulletin*, n° 227, August 1996.

enfant mort-né d'anasarque. Une fois les signes cliniques observés, différentes techniques sont utilisées pour la diagnostiquer.

## Diagnostic

### 1. Au stade prénatal

Plusieurs techniques sont utilisées, à savoir, la détermination du rhésus chez la femme enceinte, le test de Coombs indirect, le test d'élution acide de Kleihauer-Betke, l'imagerie ultrason, l'échographie fœtale, le phénotypage du père par PCR pour déterminer le génotype du fœtus.

#### 1.1 Le test de Coombs indirect (voir la figure 1)

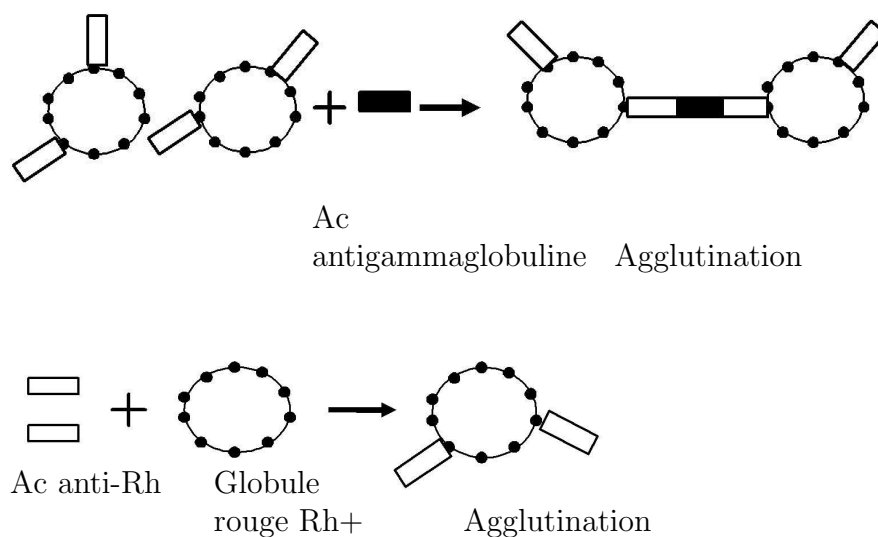


Figure 1 – Test de Coombs indirect

Certains anticorps antihématies, antileucocytes, antiplaquettes ou antibactériens sont non agglutinants dans les conditions habituelles des réactions d'agglutination. Ils peuvent donc être mis en

évidence grâce au test de Coombs. La recherche d'une incompatibilité fœtomaternelle dans le système rhésus en constitue un exemple classique. Ainsi, chez une femme enceinte rhésus négatif, les Ac anti-Rh éventuels sont présents dans le sérum. Dans un premier temps, on ajoute donc à ce sérum des hématies O Rh positif sur lesquelles vont se fixer les Ac anti-Rh. Puis, on ajoute le sérum antigammaglobuline. Ce sérum n'agglutine pas des hématies normales; en revanche, il provoque l'agglutination des globules rouges ayant à leur surface des Ac anti-Rh.

### 1.2 Le test d'élution acide de Kleihauer-Betke

Il s'agit d'une mesure quantitative des globules rouges fœtaux dans le sang maternel. Ce test, basé sur le fait que les globules rouges fœtaux sont plus stables dans un environnement acide, sert de guide pour savoir s'il faut ajouter une quantité de Rh IgG durant une longue hémorragie fœtomaternelle (> 30 ml de sang perdu).

## 2. Au stade néonatal

Immédiatement après la naissance d'un enfant issu d'une mère Rh négatif, le sang du cordon ombilical doit être analysé pour déterminer le système ABO et Rh, le taux d'hémoglobine et d'hématocrite, le compte des réticulocytes; simultanément, on doit faire un test direct de Coombs.

Un des indicateurs communs, l'anémie hémolytique régénérative, est caractérisé par une hémoglobine < 15 g/dl, un taux élevé de bilirubine libre, de même que celui de réticulocytose et d'érytstoblastose. Aussi, la détermination d'un phénotype RhD positif chez le fœtus ou le père peut orienter le diagnostic. Enfin, un test direct de Coombs positif de type IgG peut être fait. Il s'agit, en fait, d'un examen essentiel qui met en évidence la présence d'anticorps d'origine maternelle de type IgG fixés sur les hématies de l'enfant. L'épreuve d'élution des anticorps est positive et on retrouve l'anticorps anti-D fixé sur les hématies. Parfois, il est important de mettre en évidence la présence d'anticorps anti-D dans le sérum maternel.

Étant donné que cette maladie entraîne souvent la mort de plusieurs fœtus et d'enfants, il est crucial d'évaluer les différentes méthodes utilisées pour évaluer la morbidité fœtale.

## Méthodes d'évaluation de la morbidité fœtale

### 1. Techniques non invasives

Il s'agit de techniques qui ne pénètrent pas l'environnement du fœtus.

#### 1.1 Imagerie ultrason<sup>10</sup>

Une évaluation du fœtus par ultrason peut indiquer si l'anasarque est développée. Ce test est un indicateur prédictif de l'hémolyse et du développement de l'anasarque, incluant l'augmentation du volume du liquide amniotique, de la grosseur du foie, de celle du placenta et des valves du cœur.

#### 1.2 Effet Doppler

Le but de ce procédé est de détecter des changements hémodynamiques fœtaux associés avec l'anémie. Comme réponse hémodynamique fœtale à l'anémie, on note une augmentation du flux sanguin et de l'adrénaline vers le cerveau pour maximiser le transport de l'oxygène sanguin changeant de pression. On observe aussi une élévation de la vitesse du pic systolique dans l'artère cérébrale moyenne.

### 2. Techniques invasives

Ces techniques entrent en contact avec l'environnement du fœtus et sont la cause de plusieurs avortements spontanés.

---

<sup>10</sup>K. J. Moise *et al.*, « The predictive value of maternal serum testing for detection of fetal anemia in red blood cell alloimmunisation », *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 172, 1995, p. 1003–1009.

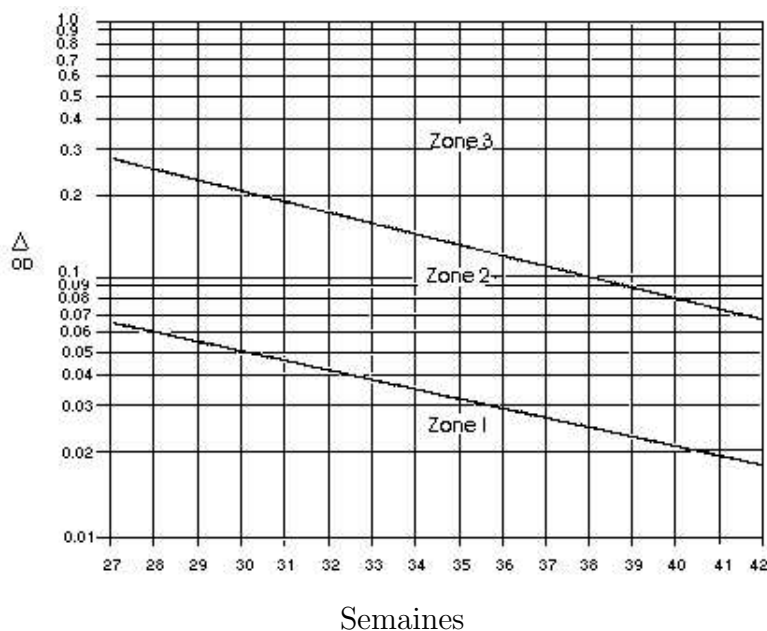
2.1 Spectrophotométrie du liquide amniotique<sup>11</sup> (voir la figure 2)

Figure 2 – Spectrophotométrie du liquide amniotique

Ce test permet de prédire si l'enfant sera atteint d'anasarque. Il s'agit d'un test indirect de l'anémie fœtale dans le sens où l'on mesure le contenu en bilirubine dans le liquide amniotique du fœtus affecté. Parce que le liquide amniotique consiste en l'urine fœtale, une augmentation de bilirubine dans le sérum fœtal est mise en évidence dans le liquide amniotique au cours du deuxième trimestre. L'amniocentèse permet d'obtenir un échantillon du liquide à analyser : Densité Optique = 480. La densité optique est mesurée sur une échelle de 350 à 700 nm<sup>12</sup> pour déterminer une relation

<sup>11</sup>N.B. Duerbeck & J. W. Seed, « Rhesus immunization in pregnancy: a review », *Obstetrical and Gynecological*, 48, 1993, p. 801–810.

<sup>12</sup>L'unité utilisée pour mesurer la densité optique est le nanomètre (1nm = 10<sup>-9</sup>m).

avec les valeurs critiques. Puis, les résultats sont reportés sur un graphique semi-logarithmique et divisés en zones affectées. La surveillance dépend de l'âge de la femme enceinte, des variations observées de test en test et de la zone dans laquelle la valeur obtenue se retrouve. Une transfusion fœtale ou un accouchement a lieu si la D.O 480 tombe dans la zone 3 ou si cette valeur augmente ( $> 50 \%$ ) dans la zone 2.

## 2.2 Cordoncentèse

L'échantillon de sang fœtal analysé à partir de ce procédé est une mesure directe de l'anémie fœtale. Sous contrôle d'ultrason, une seringue est insérée dans la veine ombilicale et un échantillon de sang est récupéré puis analysé. Les tests de laboratoire incluent la détermination du groupe ABO et Rh, le test direct de Coombs, le test de bilirubine et le compte des réticulocytes. La première évaluation est faite en même temps qu'a lieu la première amniocentèse. Malgré les progrès de la science, ce procédé cause encore de nombreux décès infantiles.

# Traitement

## 1. Au stade prénatal

Les résultats de ces examens vont déterminer la thérapie la plus adaptée en fonction de la gravité de la situation. Parfois, un accouchement prématuré est nécessaire à partir de la 34<sup>e</sup> semaine afin de minimiser la réponse immunitaire chez la mère. Cependant, on peut aussi avoir recours à une transfusion *in utero*, péritonéale ou intravasculaire, entre la 26<sup>e</sup> et 34<sup>e</sup> semaine, ou faire directement des échanges plasmatiques chez la mère.

## 2. Au stade néonatal

En dehors des cas graves d'anasarque, qui nécessitent une réanimation immédiate, on pratique l'exsanguino-transfusion. Il s'agit d'un traitement essentiel dont le principe est d'épurer le plasma



de la bilirubine en excès et de l'anticorps. Les éléments indicatifs sont une bilirubine libre  $> 40$  mg/l, une hémoglobine  $< 12$  g/dl ainsi que le degré de prématurité et les paramètres biologiques. Une fois l'épuration effectuée, il faut transfuser le fœtus en identifiant le donneur. Le sang de ce dernier ne doit pas contenir l'antigène responsable de l'allo-immunisation (ex. : hématies Rhésus négatif pour un anticorps anti-D); il doit respecter la compatibilité ABO avec le sang de la mère (en pratique, on utilise systématiquement des hématies de groupe O). L'exsanguino-transfusion est répétée autant de fois que nécessaire pour maintenir un taux de bilirubine  $< 150\text{--}180$  mg/l.

Il existe aussi un substitut photochimique à la conjugaison hépatique, la photothérapie; elle permet l'élimination de la bilirubine libre. Sinon, on peut avoir recours à une perfusion d'albumine humaine sachant qu'elle participe au transport plasmatique de la bilirubine et qu'elle aide à son élimination.

Cependant, comme le dicton le dit : « Mieux vaut prévenir que guérir. » Et c'est donc dans cette perspective qu'il est important d'informer le public de l'existence de cette maladie et de rassurer les femmes qui sont rhésus négatifs en leur faisant comprendre qu'elles peuvent avoir des enfants même si le rhésus des parents est différent.

## Prévention de l'allo-immunisation anti-D

La prévention repose sur l'injection intraveineuse systématique de gammaglobuline anti-D chez une femme RhD négatif après l'accouchement d'un enfant RhD positif. Cette injection doit être faite aussitôt que possible après l'accouchement, au plus tard dans les 72 heures<sup>13</sup>. L'injection de gammaglobuline anti-D, appelée Rhogam® sur le marché, est également indiquée dans toute situation où il

---

<sup>13</sup>S. B. Olds *et al.*, *Maternal Newborn Nursing: A family-Centered Approach*, 5<sup>e</sup> éd., Reading Massachusetts, Addison-Wesley Nursing, 1996, p. 510–513.

existe un risque de passage transplacentaire d'hématies fœtales : fausse couche spontanée, avortement, traumatisme, amniocentèse. La dose standard est de 100 g IV; elle est cependant à renouveler en fonction des résultats de la surveillance biologique. À ce stade, on peut se demander comment fonctionne le Rhogam®.

## Mode d'action du Rhogam®

Le mécanisme d'action de l'injection d'immunoglobuline anti-D est mal connu, mais il est probable qu'en se fixant sur les hématies fœtales RhD positif et en entraînant leur destruction rapide, le système immunitaire maternel n'a pas le temps de développer une réponse efficace.

## Conclusion

Certes, la mortalité causée par la maladie hémolytique a chuté, mais jusqu'à présent, la maladie n'est pas éradiquée, même avec l'existence d'une prophylaxie. Si on ne consent pas à un effort continu pour administrer cette mesure prophylactique à toutes les femmes à risque d'une sensibilisation Rh, cette maladie tragique ne disparaîtra jamais. Il est crucial de prendre conscience qu'une fois que l'allo-immunisation Rh a eu lieu, le processus est irréversible; aussi, il est important que toutes les femmes Rh négatif qui sont à risque de développer une sensibilité au Rh reçoivent une injection d'immunoglobuline pour que leur grossesse arrive à terme ou finisse par un avortement. Sachant que la première grossesse est souvent sans risque car la réponse primaire est minime tandis que les grossesses subséquentes augmentent les risques, il serait donc prudent de répéter l'injection à chaque grossesse à moins que l'on sache que l'échec de la grossesse provient d'une autre cause.

Pour optimiser l'usage de cette mesure préventive, il est important d'informer les agents de la santé et le public. Serait-il donc

judicieux de déterminer le groupe sanguin des partenaires avant leur union?